

CDR L2	AASTLQS		•	•	•	• •		•	•	•	• •	•	•	• •						•	• •	· (_ Ω ⊈		•	• •		
	WYQQKPGKAPKLLIY 7							-														K VIIING K N D G N O O V W	K K K K K K K K K K K K K K K K K K K					
CDR L1	RASQGIRNYLA							•		•		•	-	-) :				•		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	RASOGIRNYLA						
	T DIQMTQSPSSLSASIGDRVTITC	2	7.			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				7							T			A		DIOMTOSPSSLSASVGDRVTITC		3				
	2SD4 VL	EP B12	VL10E4	VL100A9	VL100D2	VL10F4	LOES	VLLOF9	VLL0F10	VLL0G7	VLLOG9	VLLOH1	VLLOH10	VL1B7	VL1C1	VL1C7	VL0.1F4	VL0.1H8	LOE7	LOE7.A	LOE7.T	D2E7 VL	LD2E7*.A1	LD2E7*.A3	LD2E7*.A4	LD2E7*.A5	LD2E7*.A7	LD2E7*.A8

Figure 1A

CDR L3

																							•				
4 + # # # # # # # # # # # # # # # # # #	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1			. A	О.	ν.			•				<u> </u>								, t	י אכ פ				3	
123456789 OKYNSADYA		. O. R	•			X · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	. R R T	E	N	F · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	R N	S	. O D.T	H	N	F T	R P T	. R R T	. R R	. R T	# \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	1 1 1 1 1 1 1 1		A	A	A	A .
GVPSRFSGSGSGTDFTLTTSSLOPEDVATVYC																					\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\						
2SD4 VL	EP B12	VL10E4	VL100A9	VL100D2	VL10F4	LOES	VLLOF9	VLL0F10	VLLOG7	VLLOG9	VLLOH1	VLLOH10	VL1B7	VL1C1	VL1C7	VL0.1F4	VL0.1H8	LOE7	LOE7.A	LOE7.T	D2E7 VL	LD2E7*.A1	LD2E7*.A3	LD2E7*.A4	LD2E7*.A5	LD2E7*.A7	LD2E7*.A8

ć
9
į
-

			-																		
CDR H2 AITWNSGHIDYADSVEG	•			•			•	•	•		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	AITWNSGHIDVADSWEC									
WVRQAPGKGLDWVS						•						WVRQAPGKGLEWVS					•				
CDR H1	:	:		•	:	:	•	•	•	•		DYAMH	:	:	:	:	•	:	•	:	:
2SD4 VH QVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFD												EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFD									
2SD4 VH	VH1B11	VHIA11	VH1B12	VH1-D2	VH1E4	VH1F6	VH1G1	3C-H2	VH1-D2.N	VH1-D2.Y		D2E7 VH 1	HD2E7*.A1	HD2E7*.A2	HD2E7*.A3	HD2E7*.A4	HD2E7*.A5	HD2E7*.A6	HD2E7*.A7	HD2E7*.A8	HD2E7*.A9

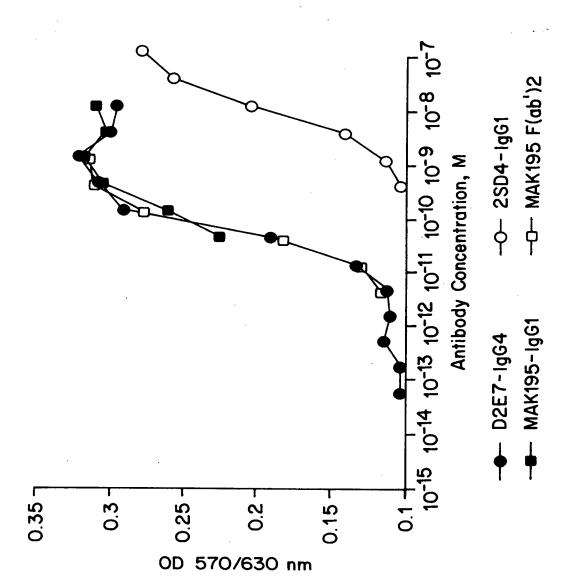
12	WGQGTLVTVSS					•						•		WGOGTLVTVSS		•		•			•	•	
10 11	NO	Υ.	>	Ω.	٠.		ΗХ	E			Z	۲.		λQ'			•		•			•	A
6	SL	:		:			•	•	:		:			SL		:	:	•	•	:	A.	₹.	-:[
∞∣	ß	•	•	•	ſĽι	•	•	•	•	•	•	•		ß			•			Ą			\cdot
6	TS	:	•	:		A.	:	•	:	A.	ď.	Α.		T A	•	•	•	•		•	•	•	-1
r)	Ŋ										•			Ŋ.				Ą	A.				-1
4	Ţ	•	•	•	•	•	•	٠.	٠	•	٠	•		ij	•	•	ø	٠	•	•	٠	•	-1
23	SY		:	:	:	:		<u>г</u> ч	:	:		:		SY	Ą.	A.	:	:	:	:	:	:	
-l	۵	•	•	•	•	>	•			•	>	>		>	•	•	•					•	
	2SD4 VH RFAVSRDNAKNALYLQMNSLRPEDTAVYYCTK		A		A	A	A	A		. A	. A	· W · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		RFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAK									
	2SD4 VH	VH1B11	VH1D8	VH1A11	VH1B12	VH1-D2	VH1E4	VH1F6	VH1G1	3C-H2	VH1-D2.N	VH1-D2.Y	٧.	D2E7 VH	HD2E7*.A1	HD2E7*.A2	HD2E7*.A3	HD2E7*.A4	HD2E7*.A5	HD2E7*.A6	HD2E7*.A7	HD2E7*.A8	HD2E7*.A9

Figure 2B

DRAFTSMAR

O.G. FIG.

F16. 3

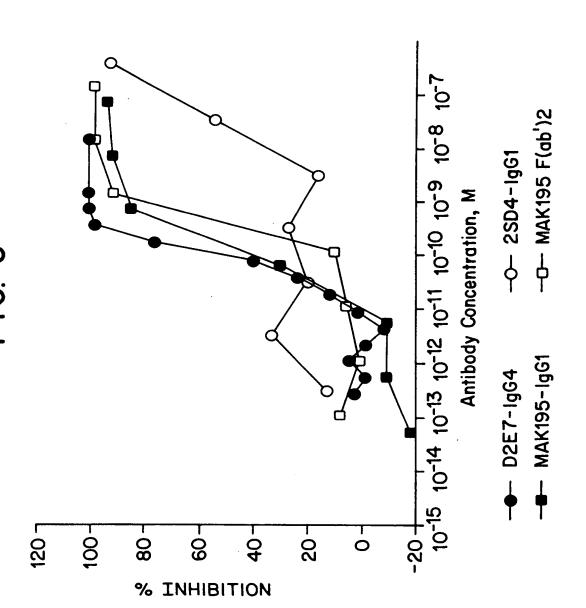


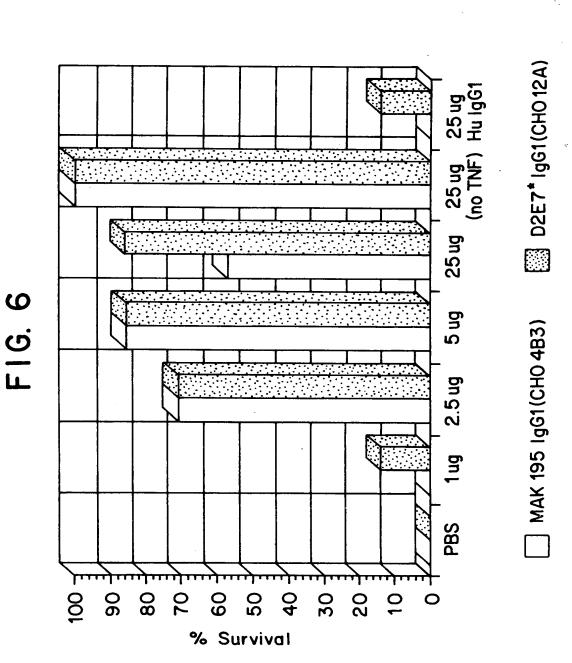
F1G. 4

100 80 40 40 0 10⁻¹⁴ 10⁻¹² 10⁻¹⁰ 10⁻⁸ 10⁻⁶ Antibody Concentration, M --- D2E7-1gG4 -0- MaK195 F(ab')2

% INHIBITION

F16. 5





RAFTSMAN

CLASS SUBCLASS

D2E7 VL

GAC ATC CAG ATG ACC CAG TCT CCA TCC TCC CTG TCT GCA TCT GTA DIQMTQSPSS LSASV CDR L1

GGG GAC AGA GTC ACC ATC ACT TGT CGG GCA AGT CAG GGC ATC AGA QGIR

AAT TAC TTA GCC TGG TAT CAG CAA AAA CCA GGG AAA GCC CCT AAG N Y L A W Y Q Q K P G K A P

CDR L2 CTC CTG ATC TAT GCT GCA TCC ACT TTG CAA TCA GGG GTC CCA TCT LLIY A A S ${f T}$ L Q S G VР

CGG TTC AGT GGC AGT GGA TCT GGG ACA GAT TTC ACT CTC ACC ATC S G S G S G D F

AGC AGC CTA CAG CCT GAA GAT GTT GCA ACT TAT TAC TGT CAA AGG SSLQPE D V Α \mathbf{T} Y Y

CDR L3

TAT AAC CGT GCA CCG TAT ACT TTT GGC CAG GGG ACC AAG GTG GAA Y N R A P Y T F G Q G T K V

ATC AAA I K

FIGURE 7

APPROVEC O.G. FIG.
BY CLASS SUBCLASS
DRAFTSMAIL

D2E7 VH

GAG GTG CAG CTG GAG TCT GGG GGA GGC TTG GTA CAG CCC GGC E V V E S G G Q L L V Q P AGG TCC CTG AGA CTC TCC TGT GCG GCC TCT GGA TTC ACC TTT GAT R S L R L SCAASGF CDR H1 GAT TAT GCC ATG CAC TGG GTC CGG CAA GCT CCA GGG AAG GGC CTG D Y A M H W V R Q A P G K G L CDR H2 GAA TGG GTC TCA GCT ATC ACT TGG AAT AGT GGT CAC ATA GAC TAT V S <u>A I T W N S G H I D Y</u> GCG GAC TCT GTG GAG GGC CGA TTC ACC ATC TCC AGA GAC AAC GCC A D S V E G R F \mathbf{T} I S D R AAG AAC TCC CTG TAT CTG CAA ATG AAC AGT CTG AGA GCT GAG GAT K N S L Y 0 $\mathbf L$ Μ N S L CDR H3 ACG GCC GTA TAT TAC TGT GCG AAA GTC TCG TAC CTT AGC ACC GCG ${f T}$ Α V Y Y C A K <u>V S Y L S T A</u> TCC TCC CTT GAC TAT TGG GGC CAA GGT ACC CTG GTC ACC GTC TCG

AGT S

S S L D Y

W

FIGURE 8

G Q G

 ${f T}$ ${f L}$

V